

# 有关毒品问题的解析与思考

厦门大学生命科学学院 徐迪进

**[摘要]** 毒品是一些能特异性地与体内受体结合并产生生理学效应的一些天然的或人工合成的化合物。由于毒品具有成瘾性和耐受性,吸食者往往深陷毒瘾之中,无法自拔,进而导致一系列社会问题。目前主要的戒毒方式是药物脱毒,能有效解除身体依赖,但治疗结束后复吸率依然很高,加之一些社会因素的影响,禁毒形势依然严峻。

**[关键词]** 毒品 依赖性 耐受性 毒瘾戒断 禁毒

毒品不仅直接危害人类的身心健康,还会衍生出一系列社会问题,如吸毒、贩毒导致的抢劫、盗窃及诈骗等各种暴力事件,严重制约着经济发展和社会进步。20世纪90年代以来,吸毒人群已呈现出低龄化和全球化,毒品问题已经成为国际性问题。

## 1 毒品简介

所谓毒品,是直接作用于人的中枢神经,使人产生非正常的兴奋或抑制,连续使用产生依赖的物质。各种毒品根据不同的标准有不同的分类,联合国麻醉药品委员会将毒品分为六大类:阿片类药物,如吗啡和海洛因等;可卡因类;大麻;安非他明等人工合成兴奋剂;安眠镇静剂;精神药品,如安定类药物。其中阿片类、可卡因类和大麻可归为传统毒品,而安非他明、精神药品和一些致幻剂(如麦角二乙胺)可归为新型毒品。

追溯毒品的使用历史,从直接由罂粟果实中提取的鸦片到1952年的吗啡化学全合成,再从二战时日本使用的抗疲劳剂甲基苯丙胺到现在娱乐场所中出现的摇头丸,毒品滥用有着这样的趋势:即从最初使用的植物天然产物,发展到半合成的天然产物修饰物,最后出现完全人工合成的新型毒品。与传统毒品相比,新型毒品使用简单,隐蔽性好,而且基本都可以从较简单的化合物开始进行化学全合成,原料易得,来源限制少,故近几年来,其滥用者迅速增多。

## 2 几种常见毒品

### 2.1 阿片类

阿片类毒品属于传统毒品,使用历史较为久远,最早是从罂粟果实中提取而来。吗啡为这一类别的代表。只有左旋吗啡有药理活性,服用后有明显的镇痛作用,使人对疼痛的忍耐力明显增强,可使人沉醉在美好幻想之中,引起飘飘欲仙的欣快感。海洛因即为吗啡乙酰化的产物,作用强于吗啡。

吗啡化学结构如图1所示。

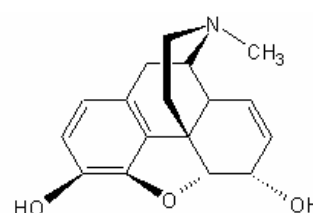


图1 吗啡

### 2.2 大麻

大麻叶中含有多种酚类衍生物,主要有:大麻酚、大麻二酚、四氢大麻酚、大麻酚酸、大麻二酚酸、四氢大麻酚酸等。大麻酚及其衍生物都属于麻醉药品。

### 2.3 甲基苯丙胺(安非他明)

甲基苯丙胺就是俗称冰毒的化合物,纯品为冰糖状,以麻黄碱为原料制备。本品作用于神经末梢、中枢神经,使用后出现血压上升、心跳加快、幻觉和暴力倾向。甲基苯丙胺化学结构见图2。

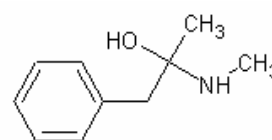


图2 甲基苯丙胺

### 2.4 摇头丸(MDMA)

学名为亚甲二氧基安非他明,多为片剂、多采用口服,根据幻觉种类和延续时间分为多种。服用后出现随着音乐节奏难以控制的摇头现象,具有兴奋与致幻双重作用,使人的时间观与认知出现紊乱,并在“摇头”时对中枢神经造成损坏。摇头丸属于中枢神经与交感神经兴奋剂,作用时间可达4~6小时。长期服用可导致肌肉松弛、语无伦次、浑身无力等症状。摇头丸化学结构见图3。

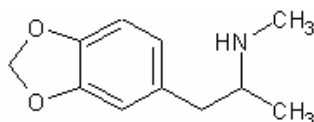


图3 亚甲二氧基安非他明

## 2.5 麦角二乙胺 (LSD)

LSD 是一种强大的半人工合成致幻剂,极易被人体吸收,服药后心跳加速、血压升高、瞳孔放大,出现幻视幻听,如有几何图形在运动,彩色光辉等。LSD 还使人失去方向感,认知模糊,对自身自控力下降。

## 3 毒品的药理作用

吸毒者之所以要滥用毒品,是因为毒品能够掩盖疼痛或是带来不同程度欣快感,这种药理基础满足了人们贪图享乐或是逃避现实的想法。而且在毒品戒断过程中会出现痛苦的戒断症状,所以吸毒者一旦接触毒品往往难以自拔,并且越陷越深,最后到达万劫不复的境地。

毒品的作用机理和成瘾机制很复杂,涉及神经系统的高级活动,具体细节目前尚处于研究阶段,本文只以阿片类药物的镇痛作用为代表进行简要介绍。

### 3.1 阿片受体与内源性阿片肽

1973 年,由 Simon、Snyder、Terenius 领导的三个独立实验室分别证实了鼠脑内存在立体特异性阿片受体,其后的药理学实验结果显示有多种以上阿片受体,现在比较清楚的有  $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$  三种类型。

阿片受体分布广泛,主要存在于下丘脑、中脑导水管周围灰质、蓝斑核和脊髓背角区。边缘系统及蓝斑核为受体密度较高的部位,中枢盖前核、延脑孤束核、脑干后区、迷走神经背核等均有阿片受体分布。阿片受体不仅存在于中枢神经系统,也存在于回肠及输精管等处。

阿片受体属于 G 蛋白偶联受体,  $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$  三种亚型都有着相同的基本结构,一个胞外氨基端,七个跨膜区和一个胞内羧基尾端,三种阿片受体亚型氨基酸序列同源性达 60%。阿片受体的 C 末端至半胱氨酸残基区域高度保守,能与第二信使系统发生偶联。

阿片受体的发现强烈提示了人体内存在其内源性配体。1975 年, Hughe 和 Kosterlitz 从猪脑内提取、分离出两个具有吗啡样镇痛活性的多肽,称为脑啡肽,即亮氨酸脑啡肽与甲硫氨酸脑啡肽(化学结构见图 4)。脑啡肽发现后,一些其他内源性多肽也陆续被发现,包括  $\beta$ -内啡肽和强啡肽。这些内源性阿片肽的发现对阿片类药物的作用机制研究具有重要意义。

阿片肽类在身体内分布广泛,虽然种类不同,但它们的 N 端都有着相同的氨基酸序列(Tyr-Gly-Gly-Phe)。阿片肽起着神经递质或神经调质的作用,对痛觉、神经内分泌、心

血管活动和免疫反应起重要调节作用。

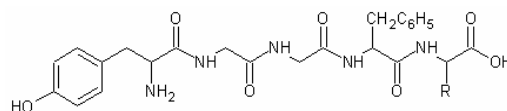


图4 脑啡肽

R =  $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  亮氨酸脑啡肽

R =  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$  甲硫氨酸脑啡肽

### 3.2 阿片受体与镇痛、致欣快机制

痛觉传入神经末梢通过释放谷氨酸、P 物质等递质而将痛觉冲动传向中枢。现在认为内源性阿片肽和阿片受体共同组成机体天然的镇痛系统。疼痛传入神经末梢上存在阿片受体,释放内源性阿片肽的特定神经元也终止于该处。释放后的内源性阿片肽可激动脊髓感觉神经突触前膜与后膜上的阿片受体,通过百日咳毒素敏感的 G 蛋白偶联机制,抑制腺苷环化酶,促进  $\text{K}^+$  外流,减少  $\text{Ca}^{2+}$  内流,使突触前膜谷氨酸、P 物质小泡释放渐少,突触后膜出现类似超极化的抑制性突触后电位,从而使痛觉信号的传递发生阻滞(如图 5 所示)。阿片类药物,如吗啡,就是模拟内源性阿片肽与阿片受体作用,从而产生镇痛作用。而其致欣快的药理作用则与激活中脑边缘系统及蓝斑核的阿片受体,从而影响多巴胺能神经功能。正常情况下,内源性阿片肽的浓度都不高,若人为地大量服用阿片类药物,将可产生很强的镇痛和致欣快作用。这就是人类存在着滥用阿片类药物现象的生理学基础。至于海洛因的效用比吗啡更强是因为吗啡的二乙酰化加强了分子的疏水性,使其更易透过血脑屏障作用于中枢神经系统。

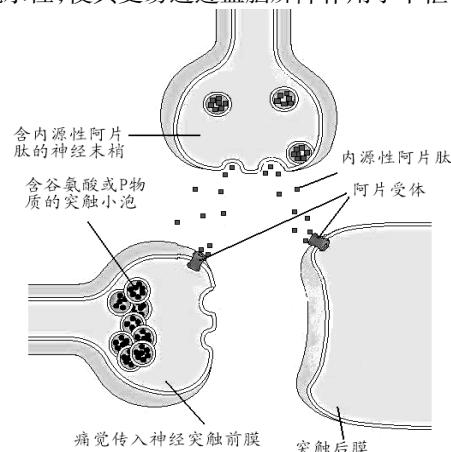


图5 镇痛机制

## 4 毒品的耐受性与依赖性

毒品可以使吸毒者产生很大的依赖性,使他们每间隔一段时间就一定要摄入毒品以维持他们急切想要达到的那种精神状态或是摆脱断药所引起的身体不适。并且随着吸毒历史的延长,要达到初始时的药理效应所需要的毒品数量会逐渐增加,此即毒品滥用所产生的耐受性,由此导致的毒品摄入过量是吸毒者死亡的重要原因。可见毒品真正的危害性其实

在其依赖性,吸毒者常采取一些犯罪行为以维持其毒品来源,这将导致严重的社会问题。

#### 4.1 毒品的耐受性

耐受性是指躯体对药物的敏感性降低,需要增大药物剂量才能达到原效果。大多数情况下,产生依赖性的过程中多伴有耐受性产生。

以阿片类药物为例,其耐受性涉及细胞、突触以及受体下游信号网络多个水平的代偿性适应变化。可能包括:①表面受体降解加快或受体生成数减少导致的受体数量下调;②阿片类药物与阿片类受体互相作用,被激活的G蛋白促使某些激酶移位于胞膜,使受体羧基端磷酸化,导致受体敏感性降低;③磷酸化使胞膜上的受体移入胞浆,不能与药物结合;④磷酸化的受体阻止G蛋白与受体的偶联,第二信使系统难以被激活。以上变化的直接结果是削弱了阿片类药物的效用,迫使吸毒者逐步增大用药量。

#### 4.2 毒品的依赖性

药物依赖包括躯体依赖和精神依赖。躯体依赖是指反复使用药物使中枢神经系统发生某些适应性变化,比如耐受性导致的受体工作能力的下降,还有内源性阿片样肽在负反馈调节作用下适应性地减少分泌。停药后,由于内源性阿片样肽的分泌量在短期内无法恢复,阿片受体的数量又处于低水平,以致在生理状况下需由内源性阿片样肽与阿片受体互相作用实现的生理功能无法正常完成,使躯体产生戒断症状。

精神依赖,又称心理依赖,指用药使中枢系统产生的一种精神活动,在停药后一直迫使人继续用药的一种病态心理。精神依赖目前尚研究得不是很清楚,主要有两种假说:①奖赏效应(强化效应):认为吸毒者怀念吸食毒品曾经带来的欣快感是导致成瘾的首要因素,其中中脑边缘多巴胺系统中的D1受体可能参与成瘾中与感觉成分有关的欣快感;②厌恶效应:吸毒者对药品戒断后所产生的痛苦的戒断症状的恐惧是导致持续用药的主要原因。精神依赖并不产生明显戒断症状,而且较为顽固,是戒毒后复吸的主要原因。

阿片类药物耐受性与依赖性的机制非常复杂,除涉及到上述几种途径外,有多种神经元(去甲肾上腺素能神经元、脑啡肽能神经元、 $\gamma$ -氨基丁酸能神经元和谷氨酸能神经元)和多种神经递质(乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺、多巴胺、 $\gamma$ -羟基丁酸、谷氨酸和一氧化氮)也参与调节。

### 5 毒瘾的戒断

由于吸毒者很难依靠自身的力量戒断毒瘾,所以强制戒毒治疗是当今各国所采用的主要方式。针对躯体依赖所产生的戒断症状,以及精神依赖所导致的高复吸风险,戒毒一般分为三个步骤:即脱毒、康复和回归社会。

#### 5.1 脱毒

脱毒治疗是戒毒的第一阶段,一般针对躯体依赖性,要求完成治疗后,病人基本能摆脱躯体依赖,不再出现严重的

戒断症状。以阿片类药物为例,目前主要采用递减疗法,即使用成瘾性相对较低,作用时间较长的 $\mu$ 受体激动剂或部分激动剂,如美沙酮或丁丙诺啡来满足吸毒者脱毒后的身体需求,然后逐步减少给药量,使戒断症状平稳消失,达到脱毒的目的。目前脱毒后期主要采用阿片受体拮抗剂纳曲酮预防复吸。

#### 5.2 康复

脱毒治疗往往只是解除戒断症状,而病人在躯体依赖消失后,仍会有一些稽延性症状,如焦虑、抑郁、失眠等,再加上对毒品的精神依赖难以摆脱,很容易控制不住而复吸,所以康复阶段往往是最艰难的阶段。在这一阶段,除了给与必要的药物治疗外,还要对患者进行心理疏导、社会帮扶,使其彻底断绝毒瘾,纠正错误的人生观、社会观。

#### 5.3 回归社会

在经历了戒毒期后,戒毒者终究是要回到社会,这就要求社会给予其一种宽容的态度,这是决定戒毒者最终能否彻底摆脱毒品的关键。提供合适的工作、在生活上的关心、定期的教育和心理诊断等等都是有效的手段。只有使患者真正认识到生命的可贵,远离吸毒环境,消除不良诱因,才能从根源上消除其复吸的动力。

### 6 结论

通过上面的介绍与分析,可以明确这样一个道理:物质是客观存在的,就其存在而言没有正确与错误之分。现今流传的毒品,大多来源于医疗用镇痛药、麻醉药和一些植物天然产物。它们是一些可以与体内受体结合,产生一些生理效应的化合物。它们往往具有成瘾性和耐受性,并且在过量使用时会产生毒性反应,对机体产生直接毒害,而瘾性的戒除十分困难。这些事实都是客观存在的,因此不能说某种物质是万恶的,关键是这些药物是否被正确使用。当人们以正确的方式将它们用在正确的途径上时,它们能帮助减少痛苦;但当人们肆意利用它们的生理效应,过多地违背自然法则,来满足欲望,获得不正常的欣快时,它们将变成吞噬一切的毒魔。由此可见,毒品问题的产生,完全是由于人类出于各种各样的不良目的,利用了这些物质与机体的作用基础,不正常地使用了它们。只有真正认识了毒品的本质和毒品问题发生的根本原因,运用科学的手段从预防毒品蔓延、打击非法毒品生产与犯罪、有效医治吸毒者等方面入手,才能有效地控制毒品滥用,真正实现禁毒的目标。

#### 参考文献:

- [1] 国家禁毒委员会. 2008年禁毒报告[R]. 2008.
- [2] 陈建国. 药理学[M]. 北京: 科学出版社, 2007.
- [3] 杨宝峰, 姜建石. 药理学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003.
- [4] 向继洲. 药理学[M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [5] 段世明. 麻醉药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [6] 仇文升, 李安良. 药物化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 1999.